

대한외과학회지 : 제 74 권 제 2 호
Vol. 74, No. 2, February, 2008

□ 원 저 □

미만성 경화 아형 유두 갑상선암: 단일 기관에서의 17년 경험

연세대학교 의과대학 외과학교실

이소희 · 이용상 · 윤지섭 · 정종주 · 남기현 · 정웅윤 · 장항석 · 박정수

Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A 17-year Experience at a Single Institution

Sohee Lee, M.D., Yong-Sang Lee, M.D., Ji-Sup Yun, M.D., Jong Ju Jeong, M.D., Kee-Hyun Nam, M.D., Woong Youn Chung, M.D., Hang Seok Chang, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma (DSPTC) is a rare histological subtype characterized by unique morphological features and aggressive behavior. The aim of this study was to evaluate the clinicopathologic features and outcome of DSPTC over 17 years.

Methods: Twenty-six cases of DSPTC (0.5%) were identified among 5,527 patients with papillary thyroid carcinoma treated between July 1990 and June 2007 at the Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine. The clinicopathological features and outcome of these patients with DSPTC were evaluated. The median follow-up period was 46 months (range, 1~202 months).

Results: Twenty patients were females and 6 were males, the age ranged from 5 to 70 years (median 30.5 years). Histologically, most of the patients demonstrated diffuse involvement of one or both lobes of the thyroid, variable degree of lymphocytic infiltration, squamous metaplasia, psammoma bodies, extensive sclerosis and extracapsular extension, along with a high incidence of lateral neck node metastases (17/26, 65.4%). Treatment was by complete surgical resection by means of a total thyroidectomy (24/26, 92.3%), modified radical neck dissection (17/26, 65.4%) and

postoperative radioactive iodine therapy (22/26, 84.6%). Recurrences were noted in 6 cases (5 locoregional recurrence and 1 distant metastasis in bone). One patient died of an unrelated disease. The 10-year overall survival and disease specific survival rates were 83.8% and 100%, retrospectively, but disease free survival was 48.0%.

Conclusion: DSPTC showed an unfavorable clinical course with a low overall disease free survival. An aggressive therapeutic approach and close follow-up are recommended. (*J Korean Surg Soc* 2008;74:98-104)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Diffuse sclerosing variant, Psammoma body, Squamous metaplasia

서론

갑상선암은 전통적으로 유두암(papillary carcinoma)과 소포암(follicular carcinoma)을 포함하는 분화암(well-differentiated thyroid carcinoma, WDTC), 갑상선 수질암(medullary thyroid carcinoma, MCT), 그리고 미분화암(undifferentiated carcinoma) 또는 역행성암(anaplastic carcinoma)으로 분류되어 왔으나,^(1,2) 최근에는 분화암 내에서도 여러 가지 조직학적 아형들에 대한 생물학적 이해가 이루어지고, 또한 이러한 아형들이 전통적인 분화암과는 다른 예후를 갖는다는 것이 알려져 있다.

1953년 Crile과 Fisher⁽³⁾에 의해 처음 보고된 유두 갑상선암의 미만성 경화 아형(diffuse sclerosing variant)은 중등도 분화 갑상선암으로 전체 유두 갑상선암의 0.7~5.3%를 차지하는 매우 드문 아형이다.⁽⁴⁻⁷⁾

임상적으로 전형적인 유두 갑상선암보다 젊은 여성에서 호발하며, 진단 당시 국소 림프절 전이 및 원격 전이 발생률이 높고, 치료 후 재발 빈도가 높다.

저자들은 17년 간 단일 기관에서 경험한 미만성 경화 아형 유두 갑상선암의 임상병리학적 특징과 그 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

책임저자 : 박정수, 연세대학교 의과대학 외과학교실

Ⓢ 120-752, 서울특별시 서대문구 성산로 250

Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289

E-mail: ysurg@yuhs.ac

접수일 : 2007년 8월 22일, 게재승인일 : 2007년 9월 28일

본 논문의 요지는 2006년 대한외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

중심 단어: 유두 갑상선암, 미만성 경화 아형, 사종체, 편평상피화생

방 법

1990년 1월부터 2007년 6월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 유두 갑상선암으로 수술 받은 환자 5,527명 중 조직병리검사에서 최종적으로 미만성 경화 아형 유두 갑상선암으로 진단된 26예(0.5%)의 환자를 대상으로 임상양상, 치료, 병리조직학적 소견, 재발 양상, 생사 여부에 대한 후향적 분석을 하였다(Table 1).

모든 환자들은 수술 후 갑상선 자극 호르몬 억제제를 위해 갑상선 호르몬 제제를 복용하였고, 3개월 혹은 6개월 간격으로 외래에서 정기적인 진찰과 검사를 통해, 갑상선암의 국소 재발과 원격 전이 여부를 감시하였다.

생존한 환자들의 치료적성은 검사결과에 따라 재발이나 전이의 증거가 전혀 없는 무병 생존과 재발이나 전이를 보이지만 생존해 있는 유병 생존으로 분류하였다. 무병 생존 기간은 미만성 경화 아형 유두 갑상선암의 진단시기부터 국소 재발이나 전이가 확인된 시점 혹은 2007년 6월까지로 한정하였으며 추적 소실된 예는 없었다.

수술 후 평균 추적 기간은 49개월(범위, 4~205개월)이었고, 대상 환자들의 10년 생존율 및 무병 생존율을 분석하였으며, 8명의 환자는 추적 기간이 6개월 이내로 짧아 생존율 분석에서 제외하였다.

통계 분석은 SPSS v12.0 for windows (Copyright©2003 SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)을 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 분석하였다.

결 과

남녀 비율은 남자 6예, 여자 20예로 여자에서 호발하였고, 진단 당시의 평균 연령은 30.5세(범위, 5~70세)였고, 13명(50%)이 30세 이하의 젊은 환자였다.

건강 검진에서 발견된 경우가 5예(19.2%), 애성을 주소로 한 경우가 1예(3.9%)였고, 경부 종괴를 주소로 한 경우가 20예(76.9%)였다. 증상이 있었던 기간은 평균 5.2개월(범위, 1~24개월)이었다(Table 2).

모든 경우에서 두경부 방사선 노출의 과거력이나 동반된 내분비 질환, 방사성 요오드 치료를 받은 과거력은 없었다. 술 전 세침흡입검사 결과에서 간유리모양, 고랑(groove), 가성봉입체(pseudo-inclusion) 등 유두 갑상선암의 특징 소견 외에 편평상피화생, 사종체, 림프관 침윤 등의 소견이 있어, 미만성 경화 아형의 가능성이 있었으나 확진은 없었다.

술 전 초음파 검사에서 불균질한 저에코(heterogenous hypoechogenicity), 불분명한 경계(ill-defined margin), 산발성 미세석회화(scattered microcalcification)를 동반하는 양상을 나타내었다(Table 3, Fig. 1).

수술 전의 항티로글로불린(thyroglobulin antibody) 수치는

결과를 확인할 수 있는 22예 중 16예(72.7%)에서 증가되어 있었고, 평균 1,998 IU/ml (범위, 11.7~17,947 IU/ml)였다.

갑상선 절제 범위는 갑상선 전절제술이 시행된 경우가 24예(92.3%)로 가장 많았다. 술 전 초음파에서 갑상선 양성 종양으로 진단된 2예(7.7%)는 환측 전절제술 및 협부 절제술만이 시행되었으며, 수술 후 조직병리검사에서 여포상 선종을 동반한 미만성 경화 아형 미세 유두 갑상선암으로 진단되었으나, 종괴의 크기가 1 cm 미만으로 작아 완결 갑상선절제술은 시행되지 않았다.

갑상선 전절제술을 시행한 24예 모두에서 중앙구획 경부 림프절 절제술이 시행되었으며, 17예에서는 측경부 림프절 절제술이 추가되었다. 이 중 7예는 환측 측경부 림프절 절제술이, 10예는 양측 측경부 림프절 절제술이 시행되었다. 수술 당시 동시성 종격동 림프절 전이를 보여 종격동 림프절 절제술을 시행된 경우가 1예 있었다. 수술 당시 주변 장기들의 국소침윤을 보인 경우는 없었다(Table 2).

종양의 평균 크기는 2.1 cm (범위, 0.3~5.0 cm)이었으며, 갑상선에 미만성으로 분포하는 성상에 의해 종괴를 형성하지 않고 갑상선의 한 엽 혹은 양 엽을 전반적으로 침범하고 있는 경우가 6예(23.1%) 있었다. 이 중 한 엽을 침범한 경우가 2예, 양 엽을 침범한 경우가 4예였다.

다중심을 보이는 경우는 13예(50%)가 있었고, 양측성을 보이는 경우가 17예(65.4%)였다. 피막 침습은 18예(69.2%)에서 관찰되었다(Table 2).

림프관 침윤, 림프관 내 암세포 침습, 편평상피화생(squamous metaplasia), 사종체, 두드러진 경화증은 전 예에서 볼 수 있었다(Fig. 2).

림프절 전이 상태는 중앙구획 경부 림프절 전이는 평균 11개 중 9개였으며, 측경부 림프절 전이는 평균 42개 중 13개였다.

수술 후 방사성 요오드 치료는 갑상선 전절제술을 시행한 24예 중 22예에서 시행되었다. 갑상선 전절제술과 중앙구획 경부 림프절 절제술이 시행된 7예 중 5예는 저용량(30~100 mCi)이 투여되었고, 측경부 림프절 전이가 있었던 17예에서는 고용량(150~200 mCi)이 투여되었다(Table 2).

갑상선 전절제술이 시행되었으나 미세 유두 갑상선암으로 진단된 1예, 침윤성 유방암이 동반되어 보조항암화학요법 중인 1예, 그리고 환측 전절제술과 협부 절제술만이 시행된 2예는 방사성 요오드 치료가 시행되지 않았다.

추적 기간 동안 무병 생존이 25예(96.2%), 사망이 1예(3.8%)이었다. 사망 1예는 질병 무관 사망(disease unrelated death)이었다.

경부 국소 재발이 5예(19.3%)가 있었는데, 중앙구획 경부 및 측경부 림프절 동시 재발이 1예, 측경부 림프절 단독 재발이 3예, 종격동 림프절 재발이 1예 있었다(Table 2).

국소 재발은 갑상선 수술 후 평균 41개월(2~91개월) 후에 발생하였다. 경부 국소 재발 치료로는 5예 모두 영역 림

Table 1. Summary of patients with DSPTC (n=26)

Sex/ Age	Symptom duration, month	Surgery*	Tumor size [†] (cm)	Extra- thyroidal invasion	Neck node metastasis			RAI (mCi)	Follow up, months	Recur
					Central neck node	Lateral neck node	Total			
M/21	Neck mass (8)	TT&MRND (ip)	Nodule (bi) 2.5	Y	5/5	7/33 (ip)	12/38	60	71	Yes
F/24	Neck mass (12)	TT&MRND (bi)	Nodule (uni) 0.6	N	16/16	15/24 (ip) 8/24 (contra)	39/64	100	57	Yes
F/27	Neck mass (21)	LT	Nodule (uni) 4.0	N	–	–	–	No	196	No
F/70	Neck mass (1)	LT&CCND	Nodule (uni) 0.3	N	–/–	–	–	No	131	No
F/42	Neck mass (1)	TT	Nodule (uni) 5.0	Y		–	–	60	66	Yes
F/5	Neck mass (3)	TT&MRND (bi) SMD	Nodule (uni) 4.0	Y	–/–	9/24 (ip) 9/24 (contra)	22/52 (SMD 4/4)	30	142	Yes
F/32	Neck mass (8)	TT&MRND (bi)	Diffuse goiter (bi)	N	4/4	11/25 (ip) 12/2 3(contra)	27/52	60	71	No
M/13	Neck mass (3)	TT&MRND (ip)	Nodule (bi) 3.0	Y	8/9	6/29 (ip)	14/38	60	138	No
F/26	Neck mass (2)	TT&MRND (bi)	Nodule (bi) 1.1	Y	16/20	9/13 (ip) 4/12 (contra)	29/45	200	17	No
F/26	Neck mass (5)	TT&MRND (ip)	Nodule (uni) 1.0	Y	6/8	10/35(ip)	16/43	200	16	No
F/50	Incidentaloma (breast cancer)	TT&CCND	Nodule (bi) 1.0	N	–/–	–	–	No	17	No
F/31	Neck mass (1)	TT&MRND (bi)	Diffuse goiter (bi)	Y	2/2	8/41 (ip) 7/26 (contra)	17/69	200	13	No
F/15	Neck mass (2)	TT&MRND (ip)	Diffuse goiter (uni)	N	7/7	12/36 (ip)	19/43	60	118	No
F/20	Neck mass (7)	TT&CCND	Diffuse goiter (uni)	Y	0/4	–	0/4	60	96 (death)	Yes
M/30	Incidentaloma	TT&MRND (bi)	Nodule (bi) 2.5	Y	20/20	11/47 (ip) 9/12 (contra)	40/79	150	5	No
M/39	Neck mass (1)	TT&MRND (bi)	Diffuse goiter (bi)	N	14/17	8/26 (ip) 5/16 (contra)	27/59	200	1	No
F/43	Incidentaloma	TT&MRND (ip)	Nodule (bi) 1.1	Y	10/11	14/32 (ip) 3/3 (contra)	27/46	200	1	No
F/50	Neck mass (6)	TT&CCND	Nodule (bi) 0.3	N	0/5	–	0/5	No	202	No
M/32	Neck mass (1)	TT&CCND	Nodule (uni) 3.0	Y	10/19	–	10/19	100	5	No
F/35	Incidentaloma	TT&MRND (ip)	Nodule (bi) 1.3	Y	8/9	10/28	18/37	150	5	No
F/39	Neck mass (1)	TT&CCND	Nodule (bi) 5.0	Y	13/18	–	13/18	100	2	No
F/26	Hoarseness (24)	TT&MRND (bi)	Nodule (bi) 0.5	Y	11/11	11/33 (ip) 8/25 (contra)	30/69	†	2	No
F/37	Neck mass (1)	TT&CCND	Nodule (bi) 2.5	Y	3/9	–	–	30	1	No
F/20	Neck mass (1)	TT&MRND (ip)	Nodule(bi) 1.5	Y	7/8	5/31	12/39	†	1	No

Table 1. Continued

Sex/ Age	Symptom duration, month	Surgery*	Tumor size [†] (cm)	Extra- thyroidal invasion	Neck node metastasis			RAI (mCi)	Follow up, months	Recur
					Central neck node	Lateral neck node	Total			
F/32	Incidentaloma	TT&MRND (bi)	Nodule (bi) 1.1	Y	-/-	7/28 (ip) 7/25 (contra)	14/53	150	13	No
M/9	Neck mass (1)	TT&MRND (bi)	Diffuse goiter (bi)	Y	15/16	8/30 (ip) 5/24 (contra)	28/70	100	12	No

*TT = total thyroidectomy; LT = less than total thyroidectomy; CCND = central compartment node dissection; MRND = modified radical neck dissection; [†]Nodule (uni) = nodule on unilateral lobe; Nodule (bi) = nodule on bilateral lobes; Diffuse goiter (uni) = papillary cancer involve unilateral lobe without nodular lesion; Diffuse goiter (bi) = cancer involve bilateral lobes without nodular lesion; Ip, ipsilateral; Bi = bilateral; Contra = contra-lateral; SMD = superior mediastinum dissection; RAI = radio-active iodine treatment; - = lymph node dissection was not done; -/- = lymph node dissection was done but no report; [†]RAI at other hospital.

Table 2. Clinicopathologic features (n=26)

Gender	
Male	6 (23.1%)
Female	20 (76.9%)
Age at first diagnosis	
Mean (years)	30.5±13.7
Range (years)	5~70
Symptoms and Signs	
Anterior neck mass	20 (76.9%)
Incidentaloma	5 (19.3%)
Hoarseness	1 (3.8%)
Operation type	
Total thyroidectomy only	7 (26.9%)
Total thyroidectomy with MRND (Ip)	7 (26.9%)
Total thyroidectomy with MRND (Bi)	10 (38.5%)
Less-than total thyroidectomy	2 (7.7%)
Size of tumor (nodule forming case)	
Mean (cm)	2.1±1.5
Range (cm)	0.3~5.0
Capsule invasion	18 (69.2%)
Multifocality	13 (50%)
Bilaterality	17 (65.4%)
Postoperative RAI treatment	22
Low dose (30~100 mCi)	13
High dose (150~200 mCi)	7
Unknown dose	2
Recurrence	5 (19.3%)
Central and lateral lymph node	1
Lateral lymph node	3
Mediastinum lymph node	1
Duration of recurrence	
Mean (month)	41
Range (month)	2~91
Distant metastasis (bone, metachronous)	1 (3.8%)

MRND = modified radical neck dissection; Ip = ipsilateral; Bi = bilateral; RAI = radio-active iodine treatment.

Table 3. Ultrasonographic features (n=26)

Echogenecity	
Hyperechoic	1 (3.8%)
Isoechoic	1 (3.8%)
Hypoechoic	24 (92.4%)
Microcalcification	
Diffuse scattered	25 (96.2%)
Absent	1 (3.8%)
Mass forming	
Present	20 (76.9%)
Absent	6 (23.1%)
Margin (n=20)	
Blurred	18 (90%)
Defined	2 (10%)

프절 절제술(regional lymph node dissection)이 시행되었으며, 1예는 2차 수술 후 7개월만에 국소 재발이 다시 있어서 영역 림프절 절제술이 한번 더 추가되었다. 5예 모두 영역 림프절 절제술 후에는 고용량(150~200 mCi) 방사성 요오드 치료를 하였다.

26명 중 8명의 환자는 수술 후 추적 기간이 6개월 이하로 짧아 생존율 분석에서 제외하였다.

마지막 추적일을 기준으로, 사망한 경우는 1예(3.8%)가 있었는데 이는 갑상선암 이외의 원인으로 사망하였다. 따라서 대상군의 질병 특이 생존율은 100%였다.

Kaplan-Meier 방법을 이용하여 분석한 결과 10년 전체 생존율(10 year overall survival rate, OS)은 83.3%, 10년 무병 생존율(10 year disease-free survival rate, DFS)은 48.0%였다 (Fig. 3).

고 찰

미만성 경화 아형 유두 갑상선암은 Crile과 Fisher(3)의 보고 이후 전 세계적으로 약 120여 예가 보고되어 있는데 대부분

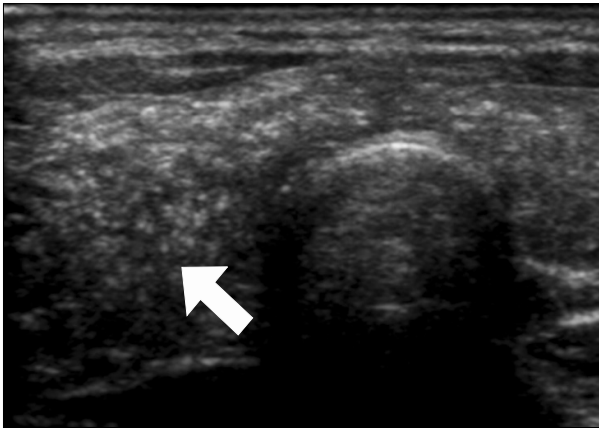


Fig. 1. Ultrasonographic findings in transverse section showing diffuse scattered microcalcifications (white arrow) occupying nearly the entire right thyroid.

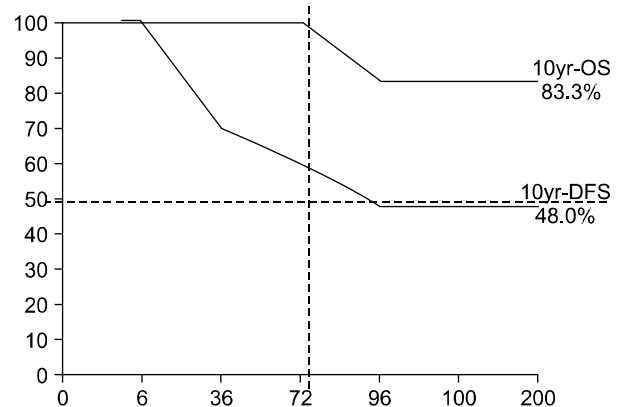


Fig. 3. 10-year overall survival (OS) and 10-year disease-free survival (DFS).

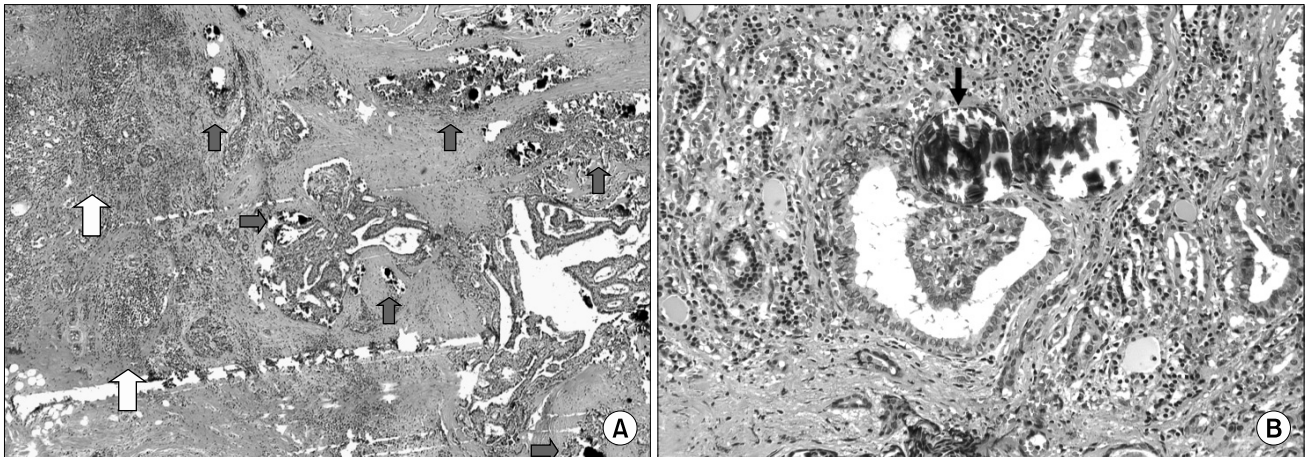


Fig. 2. Microscopic pathologic findings of DSPTC. (A) Lower power view showing interstitial fibrosis, a lymphocytic inflammatory infiltration (white arrow), and psammoma bodies (gray arrow) (H & E stain $\times 40$). (B) Higher power view presenting the usual cytological features of papillary thyroid carcinoma, and psammoma bodies (black arrow) (H & E stain $\times 400$).

분의 경우 증례 보고 형식으로 보고되어 있다. 보고된 논문의 약 2/3는 성인에 대한 것이고, 나머지 1/3은 체르노빌 원전 사고 이후 우크라이나와 벨라루스 지역에서 주로 소아에서 보고된 것이다.(5,7,8)

미만성 경화 아형 유두 갑상선암은 세포검사에서 간유리 모양, 고랑, 가성봉입체, 중첩(overlapping) 같은 전형적인 유두 갑상선암의 핵 모양을 보이면서도, 핵의 상대적인 비대와 다형태성을 보이는 것이 전형적인 유두 갑상선암과 다른 점이다.(9)

육안적으로 이 종괴는 침습적인 변연을 가진 단단한 조직으로 얇은 섬유상의 형태를 하고 있으며, 일반적으로 갑상선의 한쪽 혹은 양 엽의 미만성 침범을 보인다.(10)

조직학적으로 미만성 경화 아형 유두 갑상선암은 편평상피화생을 동반한 다수의 유두 구조(papillae)가 단단한 중심

부를 대체하고 있는 일정한 모습으로 나타난다. 다른 중요한 특징 중 하나가 다수의 사종체 및 광대한 간질의 섬유화 또는 경화 그리고 현저한 림프구의 침습이다.

현저한 림프구의 침습은 내피세포로 둘러싸인 모세혈관 내에 위치한 종양 세포 군에서 볼 수 있는 전형적인 특징이다. 그러나 비록 이러한 특징은 전형적인 유두 갑상선암에서 흔히 관찰되는 것은 아니지만, 침습적인 혹은 복합적인 증식을 보이는 경우에 나타날 수 있으며, 따라서 미만성 경화 아형 만의 특징은 아니다.(11,12)

보통 면역조직화학 염색 시 티로글로불린(thyroglobulin) 및 cytokeratin에 양성, calcitonin과 태아성암항원(carcinoembryonic antigen, CEA)에 음성이다.(12)

병리조직검사 소견에서 림프관을 따라 림프구의 미만성 침습을 보이고 저자들의 경험과 같이 항갑상선 자가면역

항체가 양성인 경우가 많아 하시모토 갑상선염과 감별이 어려워, 경부 림프절 전이에 의한 경부 림프절 종대가 나타나기 전까지 갑상선염에 따른 치료만 하다가 진단이 늦어지는 경우가 종종 있다.(5,7,10,11,13) Falvo 등(14)은 다중분석을 통해 본 아형의 경우 갑상선염을 동반하는 경우가 진단 당시 측정부 림프절 전이를 보이는 경우보다 예후가 불량하다고 하였다.

따라서 미만성 경화 아형의 조기 진단 방법의 개발이 필요하게 되었고, 과거에는 단순 경부 X선 촬영을 통한 사중체 발견에 의존하던 진단 방법에서, 경부 초음파를 이용한 진단 방법으로 발전하였다.

초음파 소견으로는 전체적으로 불균질한 저에코를 보이며 산발성 미세석회화를 동반한 미만성 갑상선 종대가 일엽 또는 양엽 모두에서 관찰되며, 간혹 종괴를 형성하기도 한다. 이러한 소견을 보이는 갑상선 종대 환자에서 세침흡입검사를 시행하여 조직학적 진단이 가능하다.(5,9,15-20)

Lam과 Lo(15)는 미만성 경화 아형의 세침흡입검사의 민감도가 높아, 83%의 환자에서 수술 전 진단이 가능하여 조기에 좀더 공격적인 치료가 가능했다고 보고하였다.

미만성 경화 아형 유두 갑상선암은 30대 미만의 젊은 환자들에서 호발하며,(11,14,15) Moreno 등(21)의 보고를 제외한 대부분의 보고에서 주로 젊은 여성에서 많이 나타나는 것으로 알려져 있다.(12,14,17)

Carcangiu와 Bianchi(11)는 20대 이전 유두 갑상선암은 전체 유두 갑상선암의 10% 미만이나, 미만성 경화 아형의 경우는 20대 이전에 진단되는 경우가 전체의 35%에 달한다고 하였다.

본 연구에서도 진단 시 평균 연령이 30.5세이고, 30세 이하가 50%, 그리고 남녀 비가 6 : 20으로, 젊은 환자들과 여성에서 발병 비율이 높았다.

본 아형의 조직학적 특징으로 인한 갑상선의 미만성 증대로 내원 시 경부 종괴를 주소로 내원하는 경우가 많다고 하였는데,(11,15) 본 연구에서도 대부분의 환자(20명, 76.9%)가 경부 종괴를 주소로 내원하였음을 알 수 있었다.

다른 유두 갑상선암에 비해 종괴의 크기가 크고,(7,19,22) 다중심성 및 양측성의 빈도가 높으며,(12,14,23) 피막 침습이 약 40% 정도에서 나타나나 전형적인 유두 갑상선암과 비교할 때 의미 있게 높은 수준을 아니다.(7,11)

본 연구에서의 종양의 평균 크기는 2.1 cm (범위, 0.3~5 cm), 다중심을 보인 경우 13예(50%), 양측성을 보인 경우 17예(65.4%), 피막 침습 18예(69.2%)로 기존의 발표들과 별다른 차이는 없었다.(7,11,12,14,19,22,23)

미만성 경화 아형은 혈관 및 림프관 침습의 빈도가 높아 국소 림프절 및 원격 전이를 잘 한다고 알려져 있으며,(5,11,14,15) 원격 전이는 주로 폐에 발생하며, 뇌 전이도 보고된 바 있다.(11,15,24) 본 연구에서도 17예(65.4%)에서 측정부 림프절 전이가 있어 갑상선 전절제술과 측정부 림

프절 청소술을 시행하였으며, 1예에서는 뼈의 원격전이가 발생하였다. Lam과 Lo(15)는 미만성 경화성 아형의 경우 진단 당시 림프절 전이율이 높고 수술 후 재발의 빈도가 높으므로, 술 전 검사에서 미만성 경화 아형이 의심되는 경우는, 전이가 의심되는 림프절에 대해 1차 수술 시부터 공격적인 치료를 해야 한다고 하였다.

일반적인 유두 갑상선암의 술 후 재발을 예측하는 척도로 혈중 티로글로불린 수치를 이용하나, 미만성 경화 아형은 혈중 항갑상선 자가면역항체가 증가되어 있는 경우가 많아 술 후 혹은 방사성 요오드 치료 후 재발을 예측하는 척도로의 혈중 티로글로불린 농도의 유용성이 상대적으로 낮다.(25) 따라서 수술 후 추적 검사 시에는 혈중 티로글로불린 농도뿐 만 아니라 초음파 등의 영상학적 검사도 함께 이루어져야 한다.

본 연구에서는 5예에서 국소 재발, 1예에서 타 장기 전이가 발생하였으며, 10년 무병 생존율이 48.0%이었다.

미만성 경화 아형 유두 갑상선암은 그 공격적인 임상 병리학적 특징에 의해 일반적인 유두 갑상선암과 비교하여 예후가 불량하다는 보고도 있고,(5,14,21,26) 예후에 큰 차이가 없다는 보고도 있다.(5,6,25)

Lam과 Lo(15)는 정확한 조기 진단 및 공격적인 초기 수술, 그리고 술 후 방사성 요오드 치료를 시행할 경우 그 예후가 전형적인 유두 갑상선암과 비교하여 나쁘지 않다고 보고하였으며, Soares 등(7)은 공격적인 특징에도 불구하고 환자군의 연령대가 젊어 예후가 좋다고 보고하였다. 위와 같이 미만성 경화 아형 유두 갑상선암의 예후는 아직 많은 논란의 여지를 가지고 있다.

본 연구에서는 수술 후 재발률이 19.3%로 비교적 높은 재발율을 보였으나 재발을 보인 환자에서 적극적인 재발 영역 림프절 절제술과 고용량(150~200 mCi) 방사성 요오드 치료로, 추적 기간 동안 질병 관련 사망이 없어 예후가 크게 나쁘지 않은 것으로 나타났으나 이는 더 많은 증례와 장기간 추적 기간에 따른 결과를 분석해보아야 확실한 결론이 얻어질 것으로 생각한다.

결론

미만성 경화 아형 유두 갑상선암은 일반적인 유두 갑상선암에 비하여 종괴의 크기가 비교적 크고, 다중심성 및 양측성, 피막 침습의 빈도가 높으며, 높은 재발률 및 높은 경부 림프절 전이율 등 불량한 임상 병리학적 특징을 가지고 있다.

하지만 수술 전 세침흡입검사와 경부 초음파 검사를 통한 본 아형에 대한 조기 진단과 전이가 의심되는 림프절 절제술을 포함하는 적극적인 수술적 치료와 함께 수술 후 방사성 요오드 치료 등의 적극적인 추가 치료를 행하고, 정기적인 추적 관찰을 통해 전이 혹은 경부 국소 재발에 대한

적극적인 재수술 및 고용량 방사성 요오드치료를 행한다면 더 좋은 치료 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Jossart GH, Clark OH. Well-differentiated thyroid cancer. *Curr Probl Surg* 1994;31:933-1012.
- 2) Carling T, Udelsman R. Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.1502-19.
- 3) Crile G Jr, Fisher ER. Simultaneous occurrence of thyroiditis and papillary carcinoma; report of two cases. *Cancer* 1953; 6:57-62.
- 4) Vickery AL Jr, Carcangiu ML, Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M. Papillary carcinoma. *Semin Diagn Pathol* 1985;2: 90-100.
- 5) Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Aiba M, Yamaguchi K. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. clinical importance, surgical treatment, and follow-up study. *Cancer* 1990;66:2306-12.
- 6) Macak J, Michal M. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. *Cesk Pathol* 1993;29:6-8.
- 7) Soares J, Limbert E, Sobrinho-Simoes M. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic study of 10 cases. *Pathol Res Pract* 1989;185:200-6.
- 8) Tronko M, Bogdanova T, Komissarenko I, Epstein OV, Oliynyk V, Kovalenko A, et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident: statistical data and clinicomorphologic characteristics. *Cancer* 1999;86:149-56.
- 9) Otori NP, Schoedel KE. Cytopathology of high-grade papillary thyroid carcinomas: tall-cell variant, diffuse sclerosing variant, and poorly differentiated papillary carcinoma. *Diagn Cytopathol* 1999;20:19-23.
- 10) Wu PS, Leslie PJ, McLaren KM, Toft AD. Diffuse sclerosing papillary carcinoma of thyroid: a wolf in sheep's clothing. *Clin Endocrinol* 1989;31:535-40.
- 11) Carcangiu ML, Bianchi S. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:1041-9.
- 12) Chan JK, Tsui MS, Tse CH. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of thyroid. A histological and immunohistochemical study of three cases. *Histopathology* 1987;11:191-201.
- 13) Albareda M, Puig-Domingo M, Wengrowicz S, Soldevila J, Matias-Guix X, Caballero A, et al. Clinical forms of presentation and evolution of diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma and insular variant of follicular carcinoma of the thyroid. *Thyroid* 1998;8:385-91.
- 14) Falvo L, Giacomelli L, D'Andrea V, Marzullo A, Guerriero G, de Antoni E. Prognostic importance of sclerosing variant in papillary thyroid carcinoma. *Am Surg* 2006;72:438-44.
- 15) Lam AK, Lo CY. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: a 35-year comparative study at a single institution. *Ann Surg Oncol* 2006;13:176-81.
- 16) Kwak JY, Kim EK, Hong SW, Oh KK, Kim MJ, Park CS, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound features with histopathological correlation. *Clin Radiol* 2007;62:382-6.
- 17) Odashiro DN, Nguyen GK. Diffuse sclerosing variant papillary carcinoma of the thyroid: report of four cases with fine-needle aspirations. *Diagn Cytopathol* 2006;34:247-9.
- 18) Caruso G, Tabarri B, Lucchi I, Tison V. Fine-needle aspiration cytology in a case of diffuse sclerosing carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1990;34:352-4.
- 19) Kumarasinghe MP. Cytomorphologic feature of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma of the thyroid. A report of two cases in children. *Acta Cytol* 1998;42:983-6.
- 20) Triggiani V, Ciampolillo A, Maiorano E. Papillary thyroid carcinoma, diffuse sclerosing variant, with abundant psammoma bodies. *Acta Cytol* 2003;47:1141-3.
- 21) Moreno Egea A, Rodriguez Gonzalez JM, Sola Perez J, Soria T, Parrilla Paricio P. Clinicopathological study of the diffuse sclerosing variety of papillary cancer of the thyroid: presentation of 4 new cases and review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 1994;20:7-11.
- 22) LiVolsi VA, Albores-Saavedra J, Asa SL, Baloch ZW, Sobrinho-Simoes M, Wenig B, et al. Papillary carcinoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2004. p.57-66.
- 23) Thompson LD, Wieneke JA, Heffess CS. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 22 cases. *Endocr Pathol* 2005; 16:331-48.
- 24) Imamura Y, Kasahara Y, Fukuda M. Multiple brain metastases from a diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Endocr Pathol* 2000;11:97-108.
- 25) Chow SM, Chan JK, Law SC, Tang DL, Ho CM, Cheung WY, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma-clinical features and outcome. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:446-9.
- 26) Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi T, Hashimoto T, Noguchi M, Nakamura S, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: report of three cases. *Acta Pathol Jpn* 1990;40:676-82.